

**ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF Actinomycetes EXTRACT FROM SEA  
WATER OF RANDAYAN ISLAND, BENGKAYANG  
AGAINST Salmonella sp.**

*Rahmi Dianty<sup>1</sup>; Puji Ardiningsih<sup>2</sup>; Buchary A. Rahman<sup>1</sup>*

**Abstract**

**Background:** Typhoid fever is still problem in the world. Actinomycetes, microbe produces antibiotic. Discovery new antibiotic is a need to handle Multiple Drug Resistant Typhoid Fever. Isolation Actinomycetes which produces secondary metabolite can be made by exploring marine. **Objective:** to know the potentially of Actinomycetes isolate which was founded as antibiotic producer against Salmonella sp. **Method:** Antimicrobial activity of 16IM7 isolate extract from Randayan Island, Bengkayang District is observed against Salmonella sp. Dose variation is 5, 10, and 15 µg. Positive control is cefixime 10 µg/disk and negative control is etil asetat. **Result:** based on the research by well diffusion agar methode is known that 16IM7 isolate extract could inhibit Salmonella sp and optimum dose is 10µg. Minimum inhibit concentration (MIC) is 0,25 µg /well. **Conclusion:** Actinomycetes was isolated from marine potentially as antibiotic producer against Salmonella sp.

**Kata Kunci:** typhoid fever, antimicrobial, Actinomycetes, Salmonella sp.

- 
- 1) Faculty of Medicine, University of Tanjungpura, Pontianak, West Borneo
  - 2) Departemen of Chemistry, Faculty of Mathematics and Science, University of Tanjungpura, Pontianak, West Borneo

**AKTIVITAS ANTIMIKROBA EKSTRAK *Actinomycetes* YANG  
DIISOLASI DARI AIR LAUT PERAIRAN PULAU RANDAYAN KAB.  
BENGKAYANG TERHADAP *Salmonella* sp.**

*Rahmi Dianty<sup>1</sup>; Puji Ardiningsih<sup>2</sup>; Buchary A. Rahman<sup>1</sup>*

**ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Demam tifoid masih menjadi masalah dunia. *Actinomycetes* adalah mikroba penghasil antibiotik. Penemuan antibiotik baru menjadi kebutuhan untuk menangani *Multiple Drug Resistant Typhoid Fever* (MDRTF). Isolasi *Actinomycetes* yang menghasilkan metabolik sekunder sebagai antimikroba dapat dilakukan dengan mengeksplorasi kekayaan laut. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi isolat *Actinomycetes* yang ditemukan sebagai penghasil antibiotik terhadap *Salmonella* sp. **Metodologi:** Ekstrak metabolit sekunder isolat 16IM7 yang diisolasi dari air laut Perairan Pulau Randayan diamati aktivitas antimikroba menghambat *Salmonella* sp. variasi dosis ekstrak yaitu; 5, 10, dan 15 µg. Kontrol positif yang digunakan adalah sefiksim 10 µg/disk sedangkan kontrol negatif yang digunakan adalah etil asetat. **Hasil:** Berdasarkan hasil uji penghambatan terhadap bakteri uji dengan metode *well diffusion agar*, diketahui ekstrak isolat 16IM7 mampu menghambat *Salmonella* sp dengan dosis optimal 10µg. konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak isolat 16IM7 sebesar 0,25 µg /sumur. **Kesimpulan:** *Actinomycetes* dapat diisolasi dari air laut berpotensi sebagai penghasil antibiotik dengan menghambat *Salmonella* sp.

Kata Kunci: Demam tifoid, antimikroba, *Actinomycetes*, *Salmonella* sp.

- 
- 1) Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat
  - 2) Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat

## PENDAHULUAN

Demam tifoid adalah penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella* sp<sup>1</sup>. *Salmonella* sp. dapat ditransmisikan melalui saluran pencernaan dari makanan atau minuman yang terkontaminasi. Penyakit menular ini dapat menyerang banyak orang sehingga dapat menimbulkan wabah<sup>2</sup>.

Estimasi jumlah penderita demam tifoid dunia mencapai 16 juta dan 600.000 jiwa meninggal dunia tiap tahun. Sebanyak 22 studi mengidentifikasi wilayah dengan insiden demam tifoid tertinggi yaitu Asia Tenggara (>100/100.000 penduduk/tahun)<sup>3</sup>. Di Indonesia demam tifoid merupakan penyakit endemik. Kasus suspek tifoid cenderung mengalami peningkatan dari tahun ke tahun dengan rata-rata kesakitan 500/100.000 penduduk dengan kematian 0,6-5%<sup>4</sup>.

Antibiotik digunakan untuk penatalaksanaan penyakit infeksi misalnya, demam tifoid. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional akan menyebabkan timbulnya resistansi antibiotik. *Multiple Drug Resistant Typhoid Fever* (MDRTF) telah menjadi wabah dan meningkatkan angka morbiditas serta mortalitas<sup>5</sup>. Hal ini mendorong ilmuwan untuk melakukan eksplorasi sumber penghasil antibiotik baru, misalnya memanfaatkan metabolik sekunder dari mikroba<sup>6,7</sup>. Salah satu mikroba penghasil antibiotik adalah *Actinomycetes*. *Streptomyces* spp. merupakan salah satu genus *Actinomycetes* yang paling potensial memproduksi berbagai antibiotik yang ada di pasaran<sup>8</sup>. Baltz menganalisis bahwa terdapat 10.000 strain *Actinomycetes* yang dapat menghasilkan 2.500 antibiotik<sup>6</sup>. *Actinomycetes* dapat tumbuh dengan baik dan terdistribusi luas di tanah maupun air, mikroba ini telah diisolasi dari beberapa lokasi serta terbukti memiliki kemampuan untuk melawan bakteri yang telah resistan<sup>9,10</sup>. *Actinomycetes* dari Jambi dan Ternate memiliki aktivitas antimikroba yang lebih tinggi dibandingkan dengan antimikroba komersial<sup>11,12</sup>.

Perairan laut mengandung mikroba yang sangat berlimpah. Mikroba yang berasal dari laut memiliki variasi bentuk kehidupan mikroskopik yang kompleks, tetapi hanya 1 % yang telah dibudidayakan. Salah satu mikroba yang berasal dari laut yaitu *Actinomyces*. Sepuluh isolat *Actinomyces* yang diekstrak dari *sponge* mampu melawan pertumbuhan bakteri Gram positif dan negatif, jamur, serta parasit yang menyerang manusia<sup>13</sup>.

Penemuan antibiotik baru menjadi kebutuhan untuk menangani resistansi terutama MDRTB. Isolasi *Actinomyces* yang menghasilkan metabolik sekunder sebagai antimikroba dapat dilakukan dengan mengeksplorasi kekayaan laut Perairan Pulau Randayan, Kalimantan Barat.

*Actinomyces* yang diisolasi dari air laut menunjukkan aktivitas antimikroba, namun aktivitas antimikroba ekstrak *Actinomyces* yang diisolasi perairan Pulau Randayan Kabupaten Bengkayang terhadap *Salmonella* sp. belum diketahui. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian antimikroba hasil ekstraksi metabolik sekunder *Actinomyces* terhadap *Salmonella* sp.

## **METODE**

### **Alat dan Bahan**

Alat-alat yang digunakan adalah *autoclave* (Hiclave™ HVE-50), *beaker glass* (pyrex®), Erlenmeyer (pyrex®), *ependorf*, *hot plate* (Torrey Pines Scientific), inkubator (*Binder*), kaca objek dan *cover glass*, *laminar air flow* (Airtech), lemari es, mikropipet (*Ranin*®), mikrotip, mikroskop (*Zeiss*), neraca analitik (*Ohaus*), pH meter (*Hanna*), petridish (*Normax*), pinset (*Renz*), tabung reaksi (pyrex®), sentrifugasi (*Hettich*), Evaporator (*Heidolph*), spektrofotometer (UV-2450 SHIMADZU) dan seperangkat alat gelas yang umum digunakan.

Bahan-bahan yang digunakan adalah akuades (H<sub>2</sub>O) (*Otsuka*), agar, gliserol, glukosa, ekstrak ragi (Bacto™), ekstrak malt (Bacto™), pelarut etil asetat teknis (EtOAc) kristal violet, larutan iodium, safranin dan etanol 95%. Mikroba uji yang digunakan: *Salmonella* sp. dan antimikroba komersial yang digunakan yaitu; sefiksime (*Helixim*).

### **Peremajaan Isolat *Actinomycetes***

Sampel penelitian, *Actinomycetes* yang telah diisolasi yaitu dilakukan peremajaan pada *yeast-malt extract agar* (ekstrak ragi 4g/L, ekstrak malt 10g/L, glukosa 4g/L dan agar 20g/L)<sup>14</sup>.

### **Identifikasi *Actinomycetes***

Isolat 16IM7 diidentifikasi morfologi koloni, slide culture, dan pewarnaan Gram berdasarkan Bergey *et al*<sup>15</sup>.

### **Penentuan Kurva Pertumbuhan**

Waktu ekstraksi berdasarkan penentuan kurva pertumbuhan. Media cair *yeast-malt extract* yang telah ditanam bakteri diamati setiap 2-3 hari selama 22 hari pada OD<sub>600</sub> dengan blanko media cair steril. Pengukuran ini untuk menentukan fase lag, log dan stasioner<sup>11</sup>.

### **Ekstraksi Metabolit Sekunder *Actinomycetes***

Produksi metabolit sekunder *Actinomycetes* dilakukan pada media cair *yeast-malt extract* sebanyak 10 Liter. Media cair yang telah ditanam bakteri diinkubasi pada suhu 25°C dengan kecepatan 160 rpm selama 7 hari dan dibiarkan hingga *Actinomycetes* memasuki fase stasioner<sup>13,14</sup>. Selanjutnya, supernatan dan residu dipisahkan dengan sentrifugasi kecepatan 4500 rpm selama 10 menit,<sup>13</sup> masing-masing diekstraksi pelarut etil asetat. Kedua fraksi etil asetat yang diperoleh digabungkan dan diuapkan pada *rotary evaporator* serta ditimbang<sup>15</sup>.

### Aktivitas Antimikroba Ekstrak Isolat 16IM7 Terhadap *Salmonella* sp.

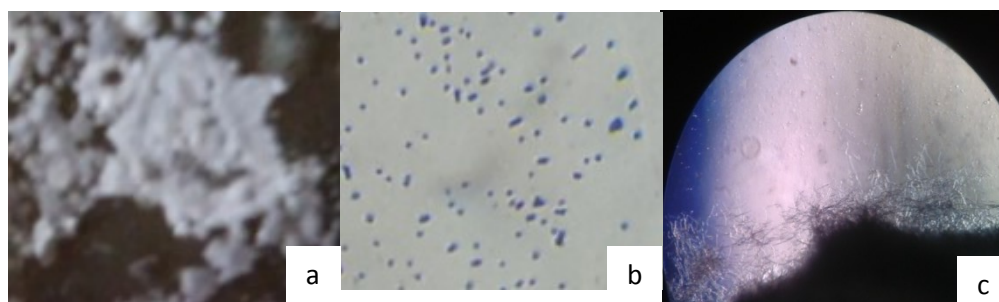
Uji aktivitas antimikroba dilakukan pada sampel yang memiliki aktivitas antimikroba terbaik terhadap *Salmonella* sp. Pengujian dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol positif (sefiksime 5 µg), kontrol negatif (pelarut etil asetat), konsentrasi 5 µg, 10 µg, dan 15 µg. Zona bening yang terbentuk terhadap *Salmonella* sp. diukur dengan jangka sorong.

### Analisis Data

Analisis data menggunakan program *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 17.0.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Identifikasi isolat 16IM7 bertujuan untuk mengetahui genus mikroba. Identifikasi *Actinomycetes* dilakukan dengan dua cara yaitu identifikasi secara makroskopik dan mikroskopik. Identifikasi makroskopik dengan cara mengamati karakteristik morfologi isolat seperti pada Gambar 1. Identifikasi mikroskopik dilakukan dengan metode pewarnaan Gram dan *slide culture*<sup>16</sup>.



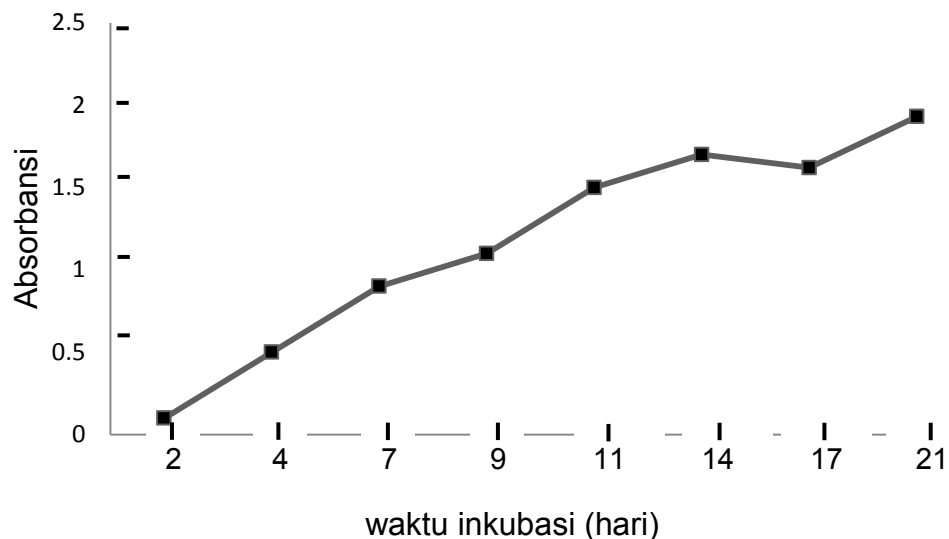
Gambar 1. Identifikasi isolat 16IM7; a) Morfologi Isolat, b) pewarnaan Gram dan c) *slide culture*

Karakter morfologi isolat berupa putih keabu-abuan, bulat dan tepi tidak rata, sedangkan pewarnaan Gram, isolat merupakan basil Gram berbentuk kokobasilus. Bakteri Gram positif memiliki lapisan peptidoglikan

yang tebal. Kristal violet terperangkap dalam lapisan peptidoglikan setelah penambahan alkohol <sup>17</sup>. Pemeriksaan *slide culture* menunjukkan isolat membentuk filamen bercabang <sup>16</sup>.

### Penentuan Kurva Pertumbuhan

Pengukuran OD (*optical density*) bertujuan untuk mengetahui pola pertumbuhan dari isolat *Actinomycetes* yang diperoleh. Banyaknya jumlah sel *Actinomycetes* di dalam media cair berbanding lurus dengan besarnya absorbansi <sup>11</sup>. Hasil pengukuran isolat 16IM7 pada spektrofotometer dengan panjang gelombang 600 nm pada Gambar 2.



Gambar 2. Kurva Pertumbuhan Isolat 16IM7

Isolat 16IM7 berada dalam fase log mulai hari ke-2 waktu inkubasi hingga hari ke-11 dan fase stasioner dimulai hari ke 14. Waktu ekstraksi metabolit sekunder dilakukan pada fase stasioner. Hal yang sama dilakukan oleh Cheng *et al*<sup>18</sup> bahwa ekstraksi metabolit sekunder dilakukan pada hari ke-14. Isolat 16IM7 memiliki perbedaan waktu fase pertumbuhan dengan *Streptomyces coelicolor*. Fase log *S. coelicolor* berada pada jam ke-2 hingga ke-10, dan fase stasioner pada jam ke-18 <sup>19</sup>. Perbedaan waktu

fase pertumbuhan karena *Actinomycetes* mempunyai waktu pertumbuhan yang sangat variatif <sup>16</sup>.

Sebagian besar *Actinomycetes* tidak membentuk spora pada media cair, sedangkan pada media padat umumnya membentuk spora. Metabolit sekunder diproduksi oleh miselium pada fase stasioner. Perkembangan hifa *Streptomyces* terdiri atas *compartmentalized mycelium* (MI), *multinucleated mycelium* (MII), dan *program cell death* (PCD). Fase MI dan MII tanpa lapisan hidrofobik hanya pada kultur cair. MII adalah miselium yang memproduksi antibiotik dan keberadaannya lebih lama pada media cair <sup>20</sup>.

Empat morfologi penting produksi metabolit sekunder dari *Streptomyces* yang dibiakkan dalam media cair yaitu: pelet (massa padat berdiameter 950µm), *clump* (massa berdiameter 600 µm), hifa bercabang dan hifa tidak bercabang. Pelet *Streptomyces* merupakan polimer ekstraseluler yang lengket. Ilmuwan telah menerima bahwa morfologi miselium berkorelasi dengan produksi metabolit sekunder. Agregasi seluler, formasi pelet dan *clumps* sebagai dasar untuk produksi metabolit sekunder yang baik, misalnya *retamycin* diekstraksi dari *Streptomyces olindensis* dan *nikkomycin* dari *Streptomyces tendae* <sup>21</sup>.

#### **Aktivitas Antimikroba Ekstrak *Actinomyetes* 16IM7 terhadap *Salmonella* sp.**

Uji aktivitas antimikroba ekstrak *Actinomyetes* 16IM7 telah dilakukan. disajikan pada Tabel 1.



Tabel 1. Aktivitas Antimikroba Ekstrak *Actinomycetes* 16IM7 terhadap *Salmonella* sp.

Aktivitas Antimikroba		Diameter Zona Bening (mm)
Konsentrasi( $\mu$ g)	5	9.66 $\pm$ 2.00
	10	14.76 $\pm$ 2.11
	15	16.89 $\pm$ 3.98
Kontrol (-)	Pelarut etil asetat 20 $\mu$ L	0
Kontrol (+)	Sefiksim 10 $\mu$ g	19.93 $\pm$ 1.60

Keterangan: Nilai diameter zona bening rata-rata $\pm$ standar deviasi

Variasi konsentrasi ekstrak Isolat 16IM7 menunjukkan kemampuan sebagai antimikroba. Uji aktivitas antimikroba ekstrak *Actinomycetes* juga telah dilakukan sebelumnya. Ekstrak *Actinomycetes* yang diisolasi dari Punjab dan Himachal Pradesh, India oleh Sharma *et al.* mengungkapkan aktivitas antimikroba terhadap *Salmonella typhi* dengan rata-rata zona bening sebesar 24,6 mm<sup>10</sup>. Aktivitas antimikroba ekstrak *Streptomyces* yang diisolasi dari muara Manakkudi, India terhadap *Salmonella enteritidis* sebesar 37 mm<sup>22</sup>.

Penentuan kadar hambat minimal (KHM) dilakukan menggunakan metode difusi sumur agar. KHM ekstrak *Actinomycetes* Isolat 16IM7 adalah 0,25  $\mu$ g/sumur dengan diameter zona hambat 3,73 mm. Ekstrak *Gordonia tearrae*, salah satu spesies *Actinomycetes* yang berhasil diisolasi dari *sponge* Perairan Pulau Tinggi, Malaysia memiliki KHM 12,5  $\mu$ g/mL terhadap *Salmonella sp*<sup>22</sup>. Produksi metabolit sekunder *Streptomyces flavopersicus* menghasilkan antibiotik baru yaitu, *pulvomycin*. *Pulvomycin* merupakan antibiotik spektrum luas mampu melawan pertumbuhan 23 bakteri uji. KHM *Pulvomycin* terhadap *Salmonella enterica* sebesar 64  $\mu$ g/mL<sup>24</sup>.

*Streptomyces luridus* memproduksi antibiotik *dehydrophos*. Senyawa ini memiliki aktivitas antimikroba spektrum luas secara *in vitro* dan *in vivo* terhadap *Salmonella*. *Dehydrophos* diserap *Salmonella enterica* melalui *peptide uptake system*, selanjutnya dikonversikan menjadi asam amino bebas. Peptidase A, D, B dan D berperan dalam pemecahan ikatan peptida *dehydrophos* menjadi *methyl acetylphosphonate* (MAP). MAP dikenal sebagai inhibitor piruvat dehidrogenase. Penyerapan *dehydrophos* oleh *S. enterica* mengganggu metabolisme<sup>25</sup>.

## KESIMPULAN

Isolat 16IM7 adalah *Actinomycetes* yang memiliki aktivitas antimikroba terhadap *Salmonella sp* dengan nilai MIC sebesar 0,25 µg/sumur.

## DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. 2013. Typhoid Fever. Diakses dari [http://www.who.int/topics/typhoid\\_fever/en/](http://www.who.int/topics/typhoid_fever/en/)
2. Widodo. Demam Tifoid, di dalam: Sudoyo, A. W.(ed), *Ilmu Penyakit Dalam*. Ed ke-3. Jakarta: FKUI; 2006.
3. Crump *et al.* The Global Burden of Typhoid Fever. *Bulletin of the World Health Organization* ; 2004 May 82 (5). Diakses dari [http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S0042-96862004000500008&script=sci\\_arttext&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S0042-96862004000500008&script=sci_arttext&lng=es)
4. Menteri Kesehatan RI. Keputusan Menteri Kesehatan RI No.364/MENKES/SK/V/2006 Tentang Pedoman Pengendalian Demam Tifoid. Diakses dari [http://www.hukor.depkes.go.id/up\\_prod\\_kepmenkes/KMK%20No.%20364%20ttg%20Pedoman%20Pengendalian%20Demam%20Tifoid.pdf](http://www.hukor.depkes.go.id/up_prod_kepmenkes/KMK%20No.%20364%20ttg%20Pedoman%20Pengendalian%20Demam%20Tifoid.pdf)

5. Zaki, S.A. and Karande, S. Multidrug-Resistant Typhoid Fever. *J. Infect Dev Ctries* 2011 5(5):324-337. Diakses dari <http://jidc.org/index.php/journal/article/viewFile/1405/543>
6. Clardy *et al.* *New Antibiotics from Bacterial Natural Products*; Nature Publishing Group 2006. Diakses dari <http://www.nature.com/nbt/journal/v24/n12/full/nbt1266.html>
7. Li, L.W. and Vederas, J.C. Drug Discovery and Natural Products: End of an Era or an Endless Frontier ? *Science*, 325, 161 2009. Diakses dari <http://kitto.cm.utexas.edu/courses/ch395g/fall2009/MOL190/Li.pdf>
8. Nakashima, N. *et al.* *Actinomycetes* as Host Cells for Production of Recombinant Proteins, *Microbial Cell Factories*, 4:7 2005. Diakses dari <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1475-2859-4-7.pdf>
9. Nedialkova, D. and Naidenova, M. Screening the Antimicrobial activity of *Actinomycetes* strains isolated from Antarctica. *Journal of Culture Collections, Volume 4, No. 1, pp. 29-35, 2005*. Diakses dari <http://www.bioline.org.br/request?cc05003>
10. Sharma, D. *et al.* Antimicrobial Activity of *Actinomycetes* Against Multidrug Resistant *Staphylococcus aureus*, *E. Coli* and Various Other Pathogens. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 10 (6): 801-808, 2011.
11. Kanti, A. *Actinomycetes* Selulolitik dari Tanah Hutan Taman Nasional Bukit Duabelas, Jambi. *Biodiversitas* Volume 6, Nomor 2 ; 85-89, 2005. <http://biodiversitas.mipa.uns.ac.id/D/D0602/D060203.pdf>
12. Nurkanto, A. *et al.* Eksplorasi Keanekaragaman Aktinomisetes Tanah Ternate Sebagai Sumber Antibiotik. *Jurnal Biologi Indonesia* 6 (3): 325-339, 2010. [http://biologi.or.id/Journal%20Biologi/6\(3\)2010.pdf](http://biologi.or.id/Journal%20Biologi/6(3)2010.pdf)
13. Abdelmohsen, U.S. *et al.* Isolation, Phylogenetic Analysis and Anti-infective Activity Screening of Marine Sponge-Associated

- Actinomycetes*. *Mar. Drugs* 8, 399-412, 2010. Diakses dari <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2857355/>
14. Hong, K. *et al.* *Actinomycetes* for Marine Drug Discovery Isolated from Mangrove Soils and Plants in China, *Mar. Drugs* 7, 24-44 2009. Diakses dari <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2666887/>
  15. Sharma, H. and Parihar L. Antifungal Activity of Extracts Obtained from *Actinomycetes*. *Journal of Yeast and Fungal Research* Vol. 1(10), pp. 197 – 200; 2010. Diakses dari <http://www.academicjournals.org/jyfr/PDF/Pdf2010/Dec/Sharma%20and%20Parihar.pdf>
  16. Bergey, N.R. Kreig, J.G. Holt, P.H.A. Sneath. *Bergeys Manual of Determinative Bacteriology*. Ninth Edition. Baltimore: William & Wilkuns Company;1994.
  17. Brooks, G.F., Butel, J.S., Morse, S.A. *Mikrobiologi Kedokteran*, Ed ke-23. Jakarta: EGC; 2007.
  18. Cheng, M.J. *et al.* Secondary Metabolites from the Culture Broth of Actinomycete *Acrocarpospora* Sp. Firdi 001 and Their Antimicrobial Activity. *J. Chil. Chem. Soc.*, 54,198; 2009. Diakses dari [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S07177072009000200024&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S07177072009000200024&script=sci_arttext)
  19. Hosaka, T., Xu., J. and Ochi. K. Increased Expression of Ribosome Recycling Factor is Responsible for the Enhanced Protein Synthesis during the Late Growth Phase in an Antibiotic-Overproducing *Streptomyces Coelicolor* Ribosomal *rpsI* Mutant, *Molecular Microbiology* 61(4), 883–897). 2006. Diakses dari <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2958.2006.05285.x/pdf>
  20. Yagüe, P., Maria T. López-García, Rioseras B., Sánchez,J. and Ángel Manteca. Pre-Sporulation Stages of *Streptomyces* Differentiation: State-of-the-Art and Future Perspectives. *FEMS*

- Microbiol Lett.* 342(2): 79–88; 2013. doi:10.1111/1574-6968.12128.  
Diakses dari <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23496097>
21. Manteca and Sanchez. *Streptomyces* Developmental Cycle and Secondary Metabolite Production. *Current Research, Technology and Education Topics in Applied Microbiology and Microbial Biotechnology*, Formatex; 2010. Diakses dari <http://www.formatex.info/microbiology2/isbn2-contents.pdf>
  22. Nithya, B., Ponmurugan, P. and Fredimoses, M. 16S rRNA Phylogenetic Analysis of *Actinomycetes* Isolated from Eastern Ghats and Marine Mangrove Associated with Antibacterial and Anticancerous Activities. *African Journal of Biotechnology* Vol. 11(60), pp. 12379-12388; 2012. Diakses dari <http://www.academicjournals.org/ajb/PDF/pdf2012/26Jul/Nithya%20et%20al.pdf>
  23. Elfalah, H.W., Usup, G. and Ahmad, A. Anti-Microbial Properties of Secondary Metabolites of Marine *Gordonia tearrae* Extract. *Journal of Agricultural Science*; Vol. 5, No. 6; 2013. Diakses dari <http://www.ccsenet.org/journal/index.php/jas/article/view/27489>.
  24. McKenzie, N.L., Thaker, M., Koteva, K., Hughes, D.W., Wright, G.D. and Nodwell, J.R. Induction of Antimicrobial Activities in Heterologous *Streptomyces* Using Alleles of The *Streptomyces Coelicolor* Gene Absa1. *The Journal of Antibiotics* 1–6; 2010. Diakses dari <http://iidrlabs.csu.mcmaster.ca/nodwell/pdfs/McKenzie%20et%20al.pdf>.
  25. Circello, B.T. *et al.* The Antibiotic Dehydrophos Is Converted to a Toxic Pyruvate Analog by Peptide Bond Cleavage in *Salmonella enterica*, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, p. 3357–3362 Vol. 55, No. 7; 2011. Diakses dari <http://aac.asm.org/content/55/7/3357.full.pdf+html>.